

Mestrado Integrado em Medicina

Termoablação percutânea de lesões renais

Autor: Carlos Manuel Neves da Cruz

M

2018



Termoablação percutânea de lesões renais

Artigo de revisão bibliográfica

Carlos Manuel Neves da Cruz

e-mail: cmncruz_@hotmail.com

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientador: Dr. Manuel Teixeira Gomes, afiliado ao Hospital Lusíadas Porto

Co-orientador: Dr. Frederico Teves, afiliado ao Centro Hospitalar do Porto

Maio, 2018

Orientador (Dr Manuel Teixeira Gomes)

Manuel Carlos Teixeira Gomes

Co-orientador (Dr. Frederico Teves)

Frederico Teves

Aluno / Autor (Carlos Manuel Cruz)

Carlos Manuel Mendes da Cruz

Data: Maio, 2018

Agradecimentos

Ao Dr. Manuel Teixeira Gomes e ao Dr. Frederico Teves por toda a disponibilidade e apoio demonstrados no decorrer da elaboração deste trabalho e por todo o conhecimento transmitido e tempo despendido.

Resumo

Introdução: O aumento da incidência de tumores renais, detetados em estadios mais precoces, tornou apelativa a abordagem através de técnicas minimamente invasivas. A termoablação por via percutânea e guiada por imagem é uma alternativa terapêutica menos invasiva no tratamento de pacientes com pequenos tumores renais (T1N0M0), quando comparada com a nefrectomia parcial aberta ou laparoscópica. É sobretudo considerada em pacientes com elevado risco cirúrgico, com comorbilidades e nos pacientes com elevado risco de desenvolverem tumores renais no futuro. As 3 técnicas de ablação mais usadas na prática clínica são a ablação por radiofrequência, por microondas e a crioablação. Cada uma destas técnicas tem as suas particularidades no que diz respeito à física da ablação e às indicações para o seu uso, sendo por isso necessário uma abordagem teórica e técnica cuidada de modo a decidir apropriadamente qual a melhor técnica para cada caso. Aspetos como a localização da lesão, a sua dimensão e a proximidade com as estruturas vasculares e com o sistema excretor renal são considerações essenciais na seleção das diferentes modalidades de termoablação, com vista a otimizar a eficácia do procedimento e reduzir a taxa de complicações.

Objetivo: Revisão das técnicas de termoablação percutânea de lesões renais, das suas indicações clínicas e da evidência atual quanto à sua aplicabilidade.

Metodologia: Revisão de literatura científica, com suporte teórico em artigos publicados em revistas das áreas da Radiologia e Urologia e com suporte iconográfico em imagens da base de dados do Serviço de Radiologia do Centro Hospitalar do Porto, fornecidas pelo Dr. Manuel Teixeira Gomes.

Conclusão: A termoablação percutânea apresenta menor taxa de complicações relativamente à nefrectomia parcial e permite uma maior preservação da função renal, sendo idealmente utilizada para tumores com menos de 4 cm de diâmetro. Contudo, apesar da sua cada vez maior aplicação no tratamento de lesões renais, o facto de existirem diversas técnicas de termoablação origina confusão aos clínicos no momento de decidir qual a mais indicada. As características individuais das 3 técnicas mais usadas traduzem-se em vantagens e desvantagens inerentes a cada uma. Assim sendo, torna-se imprescindível uma revisão minuciosa de cada uma destas técnicas e uma análise dos resultados obtidos nos doentes sujeitos ao tratamento, de modo a possibilitar a elaboração de indicações que possibilitem tratar cada caso clínico da forma mais apropriada e direcionada possível.

Palavras-chave

Técnicas de ablação, microondas, tratamento por radiofrequência de pulso, crioablação, carcinoma de células renais, nefrectomia

Abstract

Background: The increasing incidence of renal tumors that are diagnosed in earlier grades of the disease, made it appealing to explore minimally invasive techniques. Percutaneous image-guided thermal ablation of renal lesions represents a less invasive alternative for small renal tumors (T1N0M0) when compared to partial (open or laparoscopic) nephrectomy. It is pondered mainly in patients with high surgical risk, with comorbidities and in those who have high risk of developing renal tumors in the future. In clinical practice, the 3 most used ablation techniques are radiofrequency, micro-wave ablation and cryoablation. Each one of these techniques has specific features concerning the physics of ablation and its indications, therefore requiring a rigorous theoretical approach when searching for the most adequate technique for each clinical case. It is essential to determine features such as lesion's location, size and proximity to vascular and excretory system when choosing between those 3 options in order to optimize the efficacy and reduce the complication rates of the selected procedure.

Aim: Conduct a review of the different thermal ablation techniques for renal tumors, its indications and its current applicability.

Methodology: Review of scientific literature, using Radiology and Urology articles as theoretical source. The iconographic content is from Centro Hospitalar do Porto database (provided by Dr. Manuel Teixeira Gomes).

Conclusion: Percutaneous thermal ablation, which is ideally used to treat tumors with less than 4 cm, has lower complication rates and enables greater preservation of renal function than partial nephrectomy. However, despite its growing acceptance for treating renal lesions, the fact that there are different techniques can confuse clinicians when deciding which one is the most indicated. The individual features of the 3 techniques mentioned before will imply some advantages and disadvantages for each one. Hereupon, it is indispensable to conduct a rigorous review concerning those techniques in order to formulate indications that will enable to treat each clinical case in the most appropriate and targeted way.

Keywords

Ablation techniques, microwaves, pulsed radiofrequency treatment, cryoablation, renal cell carcinoma, nephrectomy

Abreviaturas

ADN – ácido desoxirribonucleico
CCR – carcinoma de células renais
cm – centímetro
D5W – *dextrose 5% in water*
INR – *international normalized ratio*
kHz – *kilohertz*
MHz – *megahertz*
mm – milímetro
RM – ressonância magnética
TC – tomografia computadorizada

Índice

Introdução/Objetivo	1
Metodologia	3
Termoablação percutânea de lesões renais	4
Ablação por radiofrequência	5
Ablação por microondas.....	6
Crioablação	7
Radiofrequência, microondas ou crioablação?.....	8
Complicações	10
Conclusão	12
Bibliografia.....	13
Anexos	17

Introdução/Objetivo

O carcinoma de células renais (CCR) é a lesão renal sólida mais comum, representando 90% de todas neoplasias renais. [1] A incidência de CCR tem vindo a aumentar nos últimos anos devido ao maior número de exames imagiológicos realizados, sendo que nos dias de hoje corresponde a aproximadamente 2% de todas as neoplasias do mundo ocidental. [2] Atualmente cerca de metade dos tumores renais são diagnosticados acidentalmente, o que se torna vantajoso por permitir o tratamento em estadios mais precoces da doença, aumentando a possibilidade de obter cura completa [3] [4]

O aumento da incidência de tumores renais aliado ao diagnóstico em fases mais precoces tornou apelativo o estudo de técnicas terapêuticas menos invasivas do que a nefrectomia. [5] A alternativa terapêutica considerada neste contexto e em determinadas situações clínicas é a ablação percutânea de tumores renais, nomeadamente a termoablação. De facto, nos últimos anos as técnicas de tratamento por via percutânea guiadas por imagem têm contribuído para o tratamento de pacientes que não seriam candidatos a tratamento cirúrgico e para a redução do tempo de permanência hospitalar pós-tratamento. [6]

A termoablação é sobretudo considerada em pacientes com inadequada função renal ou que apresentem outras comorbilidades que se traduzam no aumento do risco cirúrgico. Nestes doentes (particularmente nos que têm doença renal crónica ou um rim único), os métodos menos invasivos são preferíveis por permitirem uma maior preservação da função renal após o tratamento, reduzindo o risco de diálise após intervenção. [7] A termoablação é igualmente considerada em pacientes com maior predisposição para desenvolver outros tumores renais no futuro, o que acontece sobretudo no contexto de síndromes genéticas, onde esse risco é elevado. O caso paradigmático é o da doença de Von-Hippel-Lindau. [8]

Perante a importância da evolução dos procedimentos médicos no que diz respeito à sua eficácia e segurança, torna-se necessário abordar técnicas que se mostrem promissoras nesse contexto. A sobrevivência dos doentes submetidos a ressecção de lesões renais está diretamente relacionada com o número de nefrónios funcionais remanescentes após a ressecção, o que aumenta o interesse por procedimentos cada vez menos invasivos. [9] Nesse sentido, a nefrectomia parcial tem vindo a substituir sempre que possível a nefrectomia total no tratamento de tumores renais, sobretudo nos que apresentam dimensões mais reduzidas e que se encontram em localizações em que tal é possível. [10] A termoablação, sendo um procedimento

ainda menos invasivo comparativamente à nefrectomia parcial, representa uma técnica alternativa de tratamento já estabelecida nas situações acima mencionadas, o que se tem refletido no seu uso cada vez mais frequente na prática clínica atual. De facto, estudos recentes sugerem que, no tratamento de tumores renais em doentes selecionados, a termoablação produz *outcomes* semelhantes à nefrectomia parcial, com a vantagem de possibilitar uma maior preservação da função renal. [11] As 3 técnicas de ablação mais usadas na prática clínica são a ablação por radiofrequência, a ablação por microondas e a crioablação. Todas diferem quanto aos princípios físicos utilizados, o que altera não só a forma como originam as zonas de ablação, mas também a forma como afetam os tecidos circundantes, com subsequente impacto nas possíveis complicações de cada uma delas. Dadas estas particularidades físicas distintas, aliadas aos contextos clínicos variados dos doentes e às características potenciais das lesões (especialmente no que diz respeito à localização, dimensão e proximidade a estruturas vulneráveis), surge a necessidade de uma abordagem técnica e teórica de cada procedimento individualmente, de modo a otimizar as indicações para a escolha da modalidade mais adequada a cada paciente específico.

Este artigo pretende rever os princípios da termoablação, o mecanismo de ação das diferentes técnicas mais utilizadas e o contexto clínico ideal para a sua aplicação, com vista a aumentar a sua efetividade e diminuir o risco de complicações.

Metodologia

Como suporte bibliográfico foram usados artigos das áreas da Radiologia e Urologia, utilizando o PubMed como motor de busca.

Foi realizada a pesquisa de artigos situados temporalmente entre o ano 1998 e o ano 2018, tendo por base as seguintes palavras-chave, de acordo com o motor de busca MeSH: técnicas de ablação, microondas, tratamento por radiofrequência de pulso, crioablação, carcinoma de células renais, nefrectomia. Além da pesquisa de artigos na plataforma PubMed, foi consultado o livro *Handbook of Interventional Radiologic Procedures*.

A pesquisa foi realizada entre 08/2017 e 04/2018.

Os idiomas considerados aquando da pesquisa de artigos foram o inglês e o português, sendo que todos os artigos utilizados são exclusivamente de idioma inglês.

Como suporte iconográfico foram utilizadas imagens pertencentes à base de dados do Serviço de Radiologia do Centro Hospitalar do Porto, fornecidas pelo Dr. Manuel Teixeira Gomes.

Termoablação percutânea de lesões renais

A termoablação consiste na aplicação de energia térmica a um tumor com o objetivo de provocar necrose celular. [12] Existem diversas técnicas de termoablação, sendo as mais usadas atualmente na prática clínica a ablação por radiofrequência, a ablação por microondas e a crioablação. [13] A ablação por radiofrequência e por microondas permite ablação através de elevadas temperaturas, enquanto a crioablação utiliza baixas temperaturas, sendo que as três técnicas partilham o mesmo objetivo: provocar necrose celular de um tecido alvo.

Os princípios físicos inerentes às diferentes técnicas de ablação – designadamente a cinética térmica envolvida na necrose dos tecidos alvo – são o alicerce das várias vantagens, desvantagens e limitações específicas de cada procedimento. A compreensão destas e a subsequente escolha da técnica apropriada de acordo com as características do paciente e da lesão em causa constituem pontos chave no sentido de otimizar o desfecho clínico da ablação percutânea. [14]

A coagulopatia não corrigível com INR superior a 1,5 ou contagem de plaquetas inferior a 50000 constitui uma contra-indicação absoluta para a realização de termoablação renal. As contra-indicações relativas a este procedimento incluem determinados aspetos anatómicos da lesão (nomeadamente localização anteromedial pela dificuldade em criar um trajeto seguro). Especificamente no contexto da ablação por radiofrequência, a presença de prótese da anca (age como condutor elétrico) ou *pacemaker*/desfibrilador contra-indicam este procedimento tendo em conta o aumento do risco de queimadura cutânea ou disfunção do aparelho, respetivamente. [15]

Quando comparado com a nefrectomia cirúrgica, um estudo meta-analítico elaborado por Katsanos et al concluiu que, perante pequenas lesões renais, a termoablação e a nefrectomia (laparoscópica ou aberta) obtiveram *outcomes* oncológicos semelhantes, estando a termoablação associada a menor taxa de complicações e maior preservação da função renal. [11] Igualmente num estudo meta-analítico (Hui et al), a termoablação via percutânea demonstrou menor taxa de complicações relativamente à termoablação por via laparoscópica. [16]

Ablação por radiofrequência

A ablação por radiofrequência ocorre como resultado da indução do aquecimento de um tecido através de uma corrente elétrica alterna de alta frequência (375-400 kHz). A corrente elétrica circula entre elétrodos colocados no tecido alvo e *grounding pads* colocados na pele do paciente. [13] A indução da corrente elétrica provoca agitação de íons intracelulares, sendo esse o mecanismo que origina o aumento da temperatura do tecido alvo que, por sua vez, vai resultar em desnaturação proteica, disrupção de ADN, congestão vascular e, por fim, necrose de coagulação. [17] [18]

Atualmente existem diversos geradores de radiofrequência disponíveis, sendo que o objetivo comum é a necrose de coagulação do tecido alvo. A necrose é atingida quando o tecido é submetido a temperaturas aproximadamente entre os 60 e os 100°C, durante um período de tempo de aproximadamente 8 a 16 minutos (habitualmente 12 minutos). [8] A capacidade de elevar a temperatura para os valores mencionados depende da impedância dos tecidos, sendo esta uma relação inversamente proporcional (quanto maior a impedância, menor a capacidade de elevar a temperatura). A impedância dos tecidos é heterogênea e vai aumentando durante o procedimento, podendo dar origem a áreas de ablação imprevisíveis. [13]

A ablação por radiofrequência é sensível ao fenómeno *heat sink* (também denominado arrefecimento térmico), que corresponde a uma maior dificuldade em provocar ablação nos tecidos que se encontram adjacentes a estruturas vasculares, sobretudo as de calibre mais significativo (> 3 mm), devido a um efeito de arrefecimento causado pelo fluxo vascular. [19, 20] A radiofrequência demonstrou ser uma alternativa eficaz à nefrectomia parcial para tratamento de pequenas lesões renais, tendo demonstrado 100% de sucesso em tumores T1a num estudo prospetivo de longo prazo realizado por Krokidis et al. [21] Nesse estudo, não ocorreram complicações *major*, as complicações *minor* (anúria e hematúria) resolveram em 3 dias e 17% sofreram recorrência (tendo sido sujeitos a segunda ablação), sendo que não se verificaram recorrências em tumores com menos de 3 cm de diâmetro. Segundo um estudo meta-analítico realizado por Olweny et al, não se demonstraram diferenças significativas no *outcome* oncológico e na recorrência local ao comparar a ablação por radiofrequência e a nefrectomia parcial no tratamento de tumores renais T1a. [22]

Ablação por microondas

Tal como acontece na ablação por radiofrequência, a técnica de ablação por microondas consiste no aquecimento do tecido alvo. No caso da intervenção percutânea, é introduzida uma antena de ablação diretamente no tumor com apoio imagiológico (TC ou Ecografia), emitindo ondas eletromagnéticas do espectro das microondas (frequência superior a 900 MHz) a partir da porção não isolada da antena. As microondas emitidas provocam a agitação das moléculas de água do tecido, produzindo fricção e calor, resultando num processo de morte celular por necrose de coagulação. [12]. O processo de ablação por microondas é conseguido em aproximadamente 5 a 6 minutos, sendo este tempo variável em função da potência selecionada e do tamanho do tumor a tratar. [23] De qualquer forma, é uma técnica bastante mais rápida que a radiofrequência, o que é vantajoso, ressalvando-se, contudo, o maior risco de iatrogenia, caso não exista experiência técnica na realização deste tipo de procedimento. [24]. Contrariamente à ablação por radiofrequência, não requer a aplicação de *grounding pads* (não necessita de um circuito fechado). [25]

No caso da ablação por microondas, a propagação de calor é independente da impedância dos tecidos, com as zonas de ablação a não serem afetadas de forma significativa pelo efeito *heat sink*. [26]

O tamanho da zona de ablação depende essencialmente do *design* e número de antenas utilizadas, da sua orientação e da potência (*Watts*) utilizada. O *design* da antena afeta o tamanho e o formato da zona de ablação, constituindo uma informação importante para o médico que realiza a intervenção de modo a obter áreas de ablação o mais previsíveis possível. [27]

Um estudo comparativo entre ablação por microondas e nefrectomia laparoscópica realizado por Yu et al demonstrou que o *outcome* oncológico é semelhante entre as duas técnicas, estando as microondas associadas a menor perda de função renal. [28]

Crioablação

Tal como o nome indica, a crioablação consiste na ablação de tecido através de baixas temperaturas. Em termos físicos, a crioablação utiliza o efeito Joule-Thomson, ou seja, um gás é forçado a expandir-se a partir do extremo de uma *cryoprobe*, baixando a sua temperatura para cerca de -160°C e provocando transferência de calor do tecido adjacente para a *cryoprobe* e consequente arrefecimento do tecido. [29]

A temperatura necessária para provocar necrose celular com sucesso depende do tecido alvo, sendo que a temperatura alvo situa-se entre -40 e os -30°C . [30]

O processo de congelamento resulta na formação de cristais de gelo intra e extracelulares, ambos culminando em morte celular por processos distintos: a diminuição repentina da temperatura origina cristais de gelo intracelulares que danificam diretamente os organelos e a membrana celular; [31] caso o congelamento se processe mais lentamente, favorece-se a formação de cristais de gelo extracelulares, provocando uma alteração da osmolaridade do espaço extracelular e, consequentemente, a desidratação e morte celular. [32] Adicionalmente, ciclos alternados de congelamento-descongelamento provocam morte celular por três mecanismos: desidratação celular, rutura da membrana celular e trombose vascular. [30] Este resultado é conseguido ao aplicar 2 ciclos que consistem em 10 a 15 minutos de congelamento seguidos de 8 a 10 minutos de descongelamento. O fator limitante para o arrefecimento é a área de superfície da *cryoprobe*. [33]

Na crioablação, as *cryoprobos* produzem uma zona de ablação elíptica cujo diâmetro varia entre os 15 e os 25 mm. [18] A zona de ablação é planeada de modo a englobar toda a área tumoral, juntamente com 5 a 10 mm de margem de segurança. Para conseguir esse efeito com sucesso, é importante ressaltar que a área que se estende desde a margem da *iceball* (área de ablação visível imagiologicamente) até cerca de 5 mm para o seu interior corresponde a uma zona não letal, ou seja, não se traduz em zona de morte celular irreversível. Deste modo, quando são utilizadas várias *cryoprobos*, estas não devem ser colocadas a mais de 1 cm de distância do tumor e a mais de 2 cm da *cryoprobe* mais próxima. [8, 34]

Breen et al, através de um estudo prospetivo que englobou 147 pacientes submetidos a crioablação no contexto de tumores renais T1, concluiu que representa uma alternativa eficaz no tratamento de pequenas lesões renais (tratamento definitivo com uma única sessão em 92,4% dos casos e tratamento definitivo com múltiplas ablações em 97,6% dos casos) com baixa taxa de complicações. [35]

Radiofrequência, microondas ou crioablação?

Na ablação por radiofrequência, a transmissão de energia térmica é limitada por dois motivos: em primeiro lugar, o aquecimento dos tecidos através da corrente elétrica é um processo auto-limitado, tendo em conta que o vapor de água, a dessecação, a carbonização e a cicatrização resultantes do processo de ablação aumentam progressivamente a impedância dos tecidos; em segundo lugar, a condução de calor tem capacidade limitada para ultrapassar certos obstáculos *in vivo*, tais como a perfusão (mencionado anteriormente com o fenómeno *heat sink*) e a ventilação (por exemplo, um pulmão ventilado tem maior impedância que um órgão sólido). [14] Assim, as zonas de ablação na radiofrequência sofrem grandes variações de acordo com as características do tecido alvo, o que aumenta a possibilidade de criar áreas de ablação imprevisíveis e lesivas. [36]

Relativamente à ablação por microondas, apesar de a morte celular ocorrer por processos idênticos, o mecanismo de aquecimento tecidual é diferente. [37] Contrariamente à radiofrequência, as microondas propagam-se por todos os tecidos biológicos de forma mais homogênea. [38] Desta forma, a transmissão do calor gerado pelas microondas vai ser independente da impedância dos tecidos, permitindo gerar áreas de ablação maiores, mais rápidas, mais previsíveis e com temperaturas mais elevadas, comparativamente à radiofrequência. Além disso, as microondas são menos sensíveis ao efeito *heat sink*. [12, 26] No entanto, as microondas apresentam algumas desvantagens relativamente à radiofrequência: é um procedimento relativamente recente, com menos dados e menor utilização clínica; apresenta uma curva de aprendizagem mais longa tendo em conta o potencial de criar rapidamente áreas mais extensas de ablação; a tecnologia é heterogênea no que diz respeito ao *design* da antena, comprimentos de onda, frequência e intensidade utilizados, sendo mais difícil padronizar os resultados usando diferentes sistemas de microondas. [14]

A crioablação, ao contrário das duas anteriores, utiliza baixas temperaturas e, no geral, consiste num procedimento menos doloroso para o paciente. [34] Uma das maiores vantagens da crioablação é a possibilidade de monitorizar em tempo real a zona de ablação através da visualização da expansão da *iceball*. Para esse efeito podem ser usados diversos exames imagiológicos, como a TC e a RM. [39, 40] Comparativamente à radiofrequência e às microondas, a crioablação é insensível ao fenómeno *heat sink* e está associada a menor risco de estenose ou rutura ureteral, sendo por isso mais segura para tratar lesões próximas do hilo renal. [13] Relativamente às desvantagens, a crioablação está associada a um maior risco hemorrágico (os vasos não são cauterizados durante o procedimento, tal como

acontece na ablação por radiofrequência e por microondas), necessita de um tempo de ablação bastante mais demorado (25 a 30 minutos) e acarreta maiores custos devido à necessidade de usar múltiplas *cryoprobes*. [18, 23]

Na prática clínica, na altura da escolha do método de ablação ideal, temos que ter em mente três aspetos fundamentais: o tamanho do tumor, a localização do tumor e a proximidade a estruturas vulneráveis. [14]

Relativamente ao critério de localização tumoral, quando estamos perante lesões centrais e/ou adjacentes a estruturas vulneráveis, a crioablação pode ser preferível tendo em conta a maior precisão (monitorização em tempo real da *iceball*) e o menor risco de lesar o sistema coletor ou o ureter. Tal como foi mencionado anteriormente, as microondas apresentam diversas vantagens, sendo por isso o tratamento de escolha perante muitas das lesões renais, nomeadamente nas lesões pequenas e exofíticas, possibilitando uma ablação rápida e eficaz. [41] Adicionalmente, a escolha da técnica vai depender da possibilidade de se efetuar hidrodisseção (abordada na página 11) de forma efetiva. [42, 43] Na impossibilidade de recorrer à crioablação numa lesão central, será preferível recorrer às microondas ao invés da radiofrequência, tendo em conta que as microondas são menos sensíveis ao efeito *heat sink*. [44]

Em suma, a termoablação por microondas é o método preferido para tratar lesões renais periféricas devido à maior rapidez e capacidade de atingir temperaturas elevadas, com o acréscimo de possibilitar a cauterização vascular. A crioablação é a melhor opção para tratar lesões renais centrais devido ao menor risco teórico de lesar o sistema coletor e os ureteres (apesar de, na prática clínica, isso não se verificar em todos os doentes).

No que diz respeito ao critério dimensional, os tumores tratados por estas técnicas não deverão ultrapassar os 4 cm de diâmetro. [45] Entre os 3 e os 4 cm, estas lesões beneficiam de ablação por microondas ou crioablação, tendo em conta que estas técnicas possibilitam zonas de ablação maiores e mais controláveis. [14] Tumores menores que 3 cm de diâmetro podem ser igualmente tratados com sucesso recorrendo à termoablação por radiofrequência, embora a rapidez e a eficácia da termoablação por microondas estejam a tornar esta modalidade também a mais utilizada neste tipo de lesões. [46, 47]

Além dos critérios mencionados, existem outros fatores a ter em conta. No caso de angiomiolipomas, por exemplo, deve-se optar por procedimentos que estejam associados a um menor risco hemorrágico, sendo por isso preferíveis as técnicas associadas a elevadas temperaturas (radiofrequência e microondas), tendo em conta

a possibilidade de cauterizar os vasos, mesmo que sejam de grande calibre. [14, 48, 49]

Complicações

A maioria das complicações decorrentes da termoablação percutânea de lesões renais são complicações *minor*, nomeadamente dor pós-cirúrgica, hematúria transitória, hemorragia perinéfrica ligeira e neuropatia transitória por lesão dos nervos genitofemoral e intercostal. Estas complicações geralmente não requerem cuidados médicos acrescidos ou internamentos prolongados. [50, 51]

Complicações *major* são raras e estudos meta-analíticos mais recentes demonstraram que a incidência de complicações é menos frequente quando comparado com a nefrectomia cirúrgica (seja esta total ou parcial). [11] Os fatores de risco para complicações *major* são: múltiplas comorbilidades, idade avançada, tumor de grandes dimensões, uso de múltiplas antenas/*cryoprobe*s e localização central ou próximo a estruturas vulneráveis. [18]

As complicações mais frequentes são as hemorrágicas, no entanto raramente (menos que 1% das intervenções) traduzem instabilidade hemodinâmica com necessidade de transfusão sanguínea, sendo importante obter o *status* da coagulação do doente antes do procedimento. [18, 52]

Pode ocorrer lesão do sistema coletor, sendo mais comum na radiofrequência do que na crioablação e geralmente está associada ao tratamento de tumores centrais. [53] Para prevenir esta complicação durante a ablação, é possível utilizar técnicas de pieloperfusão. [54] Nesse sentido, aquando da ablação por radiofrequência ou microondas é injetada uma solução fria (2 a 6 °C) de dextrose através de um cateter introduzido nas vias urinárias, sendo que a solução vai servir como isolamento, de forma a evitar que a corrente elétrica cause dano ao sistema coletor (devem-se evitar soluções salinas no caso da utilização de radiofrequência, porque a sua natureza iónica facilita a condução da corrente elétrica, com maior probabilidade de lesar o sistema coletor). Geralmente, este procedimento é realizado quando o tumor se encontra a uma distância $\leq 1,5$ cm do ureter ou da junção pieloureterica. Na crioablação podemos igualmente tentar contornar a lesão do sistema coletor, neste caso através de pieloperfusão quente, sem a contra-indicação de uso de soluções salinas visto que o mecanismo de ablação não depende da geração de corrente elétrica. [55] [8]

Deve-se igualmente ter em conta que os tumores localizados a uma distância \leq 1 cm relativamente ao intestino ou outros órgãos estão associados a um maior risco de lesão dos mesmos. Relativamente à lesão intestinal, apesar de rara, é muito importante evitar ao máximo a sua ocorrência, tendo em conta que as consequências podem ser catastróficas. [56] O cólon é mais vulnerável quando comparado com o intestino delgado e o estômago, uma vez que geralmente está mais próximo dos rins e porque a mobilidade do intestino delgado e a parede espessa do estômago lhes conferem algum grau de proteção. [57] [19] De forma a evitar a lesão intestinal (e também de outras estruturas), pode-se recorrer a técnicas como a hidrodisseção e a aerodisseção. [18] A hidrodisseção pode ser usada em todas as modalidades de tratamento percutâneo por ablação e consiste na separação iatrogénica entre as estruturas vulneráveis (como o intestino ou o ureter) e as áreas alvo de ablação através do uso de água destilada, soro salino (0,9%), água com 5% de dextrose (D5W) ou soro com 0,5% de lidocaína. [58-60] A hidrodisseção é uma técnica de grande relevância na ablação de tumores renais, sendo que mais de metade dos casos necessitam da sua implementação de modo a obter uma ablação segura. [61] Quando a separação é realizada através da injeção de dióxido de carbono estéril ou ar, o procedimento é designado aerodisseção. Esta última técnica apresenta como desvantagem o facto de o gás não permitir muitas vezes a identificação do tumor e das estruturas adjacentes, quando a ablação é realizada com apoio ecográfico ou com RM. [62] Além das duas últimas técnicas, também se pode aspirar os conteúdos intestinais e ajustar a posição do paciente, no entanto, estes dois procedimentos só por si geralmente não se traduzem num maior grau de prevenção das complicações. [63]

Raramente, podem surgir queimaduras cutâneas ou a implantação iatrogénica de células tumorais no trajeto das agulhas, antenas ou *cryoprobes* (*tract seeding*) utilizadas nestas modalidades de tratamento, com esta última situação a encontrar-se relatada na literatura em apenas 0,01% dos casos. Relativamente às queimaduras cutâneas, estas surgem especialmente nos pacientes magros e são prevenidas pela aplicação de compressas previamente embebidas numa solução quente de cloreto de sódio. [18]

Conclusão

A termoablação percutânea de lesões renais guiada por imagem é um procedimento útil e muito utilizado no tratamento de tumores com menos de 4 cm, podendo ser realizada recorrendo ao aquecimento (radiofrequência ou microondas) ou arrefecimento (crioablação) dos tecidos alvo.

Os dados atuais sugerem que a termoablação em doentes selecionados, comparativamente à nefrectomia parcial, apresenta um *outcome* oncológico semelhante, com a vantagem de produzir uma menor taxa de complicações e de permitir a repetição da técnica, com maior preservação de nefrónios (que se traduz em menor perda de função renal).

As 3 técnicas mais utilizadas atualmente na prática clínica têm as suas particularidades, o que faz com que cada uma tenha vantagens e desvantagens próprias.

Independentemente da modalidade utilizada, é fundamental que o médico esteja familiarizado com as características de cada uma delas (processo físico envolvido, material necessário, áreas de ablação esperadas e a sua previsibilidade, métodos para proteção de estruturas adjacentes, entre outras), de forma a otimizar o tratamento ablativo da lesão alvo, sem afetar concomitantemente as estruturas adjacentes. A ablação por microondas, apesar de mais recente e de estar sustentada num menor número de estudos na literatura, tem vindo a ganhar cada vez mais importância como modalidade de termoablação.

Sendo a área da termoablação tão vasta do ponto de vista técnico, com diferentes modalidades completamente individualizadas, torna-se necessário otimizar as indicações para o tratamento das lesões elegíveis para ablação percutânea, de modo a facilitar a escolha do procedimento adequado para cada paciente específico.

Bibliografia

1. Ljungberg, B., et al., The epidemiology of renal cell carcinoma. *European urology*, 2011. 60(4): p. 615-621.
2. Lindblad, P., Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2004. 93(2): p. 88-96.
3. Genson, P.-Y., et al., Image-guided percutaneous microwave ablation of small renal tumours: short-and mid-term outcomes. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 2015. 5(5): p. 649.
4. Leung, A.C. and R. Ghavamian, Advances in the staging of renal cell carcinoma. *Expert review of anticancer therapy*, 2002. 2(6): p. 673-680.
5. Jayson, M. and H. Sanders, Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*, 1998. 51(2): p. 203-205.
6. Dong, X., et al., Complications of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma. *OncoTargets and therapy*, 2016. 9: p. 5903.
7. Raman, J.D., S.M. Jafri, and D. Qi, Kidney function outcomes following thermal ablation of small renal masses. *World journal of nephrology*, 2016. 5(3): p. 283.
8. Gunn, A.J. and D.A. Gervais. Percutaneous ablation of the small renal mass—techniques and outcomes. in *Seminars in interventional radiology*. 2014. Thieme Medical Publishers.
9. Weight, C.J., et al., Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *The Journal of urology*, 2010. 183(4): p. 1317-1323.
10. Thompson, R.H., et al., Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. *The Journal of urology*, 2009. 182(6): p. 2601-2606.
11. Katsanos, K., et al., Systematic review and meta-analysis of thermal ablation versus surgical nephrectomy for small renal tumours. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2014. 37(2): p. 427-437.
12. Simon, C.J., D.E. Dupuy, and W.W. Mayo-Smith, Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics*, 2005. 25(suppl_1): p. S69-S83.
13. Higgins, L.J. and K. Hong, Renal ablation techniques: state of the art. *American Journal of Roentgenology*, 2015. 205(4): p. 735-741.
14. Hinshaw, J.L., et al., Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation—what should you use and why? *Radiographics*, 2014. 34(5): p. 1344-1362.
15. Kandarpa, K. and L. Machan, *Handbook of interventional radiologic procedures*. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.
16. Hui, G.C., et al., Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation: metaanalysis of effectiveness and complication rates. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2008. 19(9): p. 1311-1320.
17. Goldberg, S.N. and G.S. Gazelle, Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis. *Hepato-gastroenterology*, 2001. 48(38): p. 359-367.
18. Nogueira, M. Percutaneous ablation: The future of small renal tumors management. 2016. *European Congress of Radiology 2017*.
19. Gervais, D.A., et al., Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, Indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *American Journal of Roentgenology*, 2005. 185(1): p. 64-71.
20. Brace, C., Thermal tumor ablation in clinical use. *IEEE pulse*, 2011. 2(5): p. 28-38.

21. Krokidis, M., et al., Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumours in patients with a single functioning kidney: long-term results. *European radiology*, 2013. 23(7): p. 1933-1939.
22. Olweny, E.O., et al., Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy in patients with solitary clinical T1a renal cell carcinoma: comparable oncologic outcomes at a minimum of 5 years of follow-up. *European urology*, 2012. 61(6): p. 1156-1161.
23. Littrup, P.J., et al., Lethal isotherms of cryoablation in a phantom study: effects of heat load, probe size, and number. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2009. 20(10): p. 1343-1351.
24. Kim, C., Understanding the nuances of microwave ablation for more accurate post-treatment assessment. *Future Oncology*, 2018(0).
25. Poulou, L.S., et al., Percutaneous microwave ablation vs radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *World journal of hepatology*, 2015. 7(8): p. 1054.
26. Carrafiello, G., et al., Microwave tumors ablation: principles, clinical applications and review of preliminary experiences. *International Journal of Surgery*, 2008. 6: p. S65-S69.
27. Brace, C.L., Microwave tissue ablation: biophysics, technology, and applications. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 2010. 38(1).
28. Yu, J., et al., Midterm results of percutaneous microwave ablation under ultrasound guidance versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy for small renal cell carcinoma. *Abdominal imaging*, 2015. 40(8): p. 3248-3256.
29. Lagerveld, B., Cryosurgical induced injury of human cancerous tissues—How it works? *British Journal of Medical and Surgical Urology*, 2012. 5: p. S24-S27.
30. Levy, D., A. Avallone, and J.S. Jones, Current state of urological cryosurgery: prostate and kidney. *BJU international*, 2010. 105(5): p. 590-600.
31. Rui, J., et al., Effect of thermal variables on human breast cancer in cryosurgery. *Breast cancer research and treatment*, 1999. 53(2): p. 185-192.
32. Hoffmann, N.E. and J.C. Bischof, The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology*, 2002. 60(2): p. 40-49.
33. Dominguez-Escrig, J.L., K. Sahadevan, and P. Johnson, Cryoablation for small renal masses. *Advances in urology*, 2008. 2008.
34. Georgiades, C., et al., Determination of the nonlethal margin inside the visible “ice-ball” during percutaneous cryoablation of renal tissue. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2013. 36(3): p. 783-790.
35. Breen, D.J., et al., Percutaneous cryoablation of renal tumours: outcomes from 171 tumours in 147 patients. *BJU international*, 2013. 112(6): p. 758-765.
36. Ahmed, M., et al., Computer modeling of the combined effects of perfusion, electrical conductivity, and thermal conductivity on tissue heating patterns in radiofrequency tumor ablation. *International Journal of Hyperthermia*, 2008. 24(7): p. 577-588.
37. Wright, A.S., et al., Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model. *Radiology*, 2005. 236(1): p. 132-139.
38. Brace, C.L., Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Current problems in diagnostic radiology*, 2009. 38(3): p. 135-143.
39. Weber, S.M., et al., Hepatic cryoablation: US monitoring of extent of necrosis in normal pig liver. *Radiology*, 1998. 207(1): p. 73-77.
40. Lee Jr, F.T., et al., CT-monitored percutaneous cryoablation in a pig liver model: pilot study. *Radiology*, 1999. 211(3): p. 687-692.
41. Laeseke, P.F., et al., Microwave ablation versus radiofrequency ablation in the kidney: high-power triaxial antennas create larger ablation zones than similarly sized internally cooled electrodes. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2009. 20(9): p. 1224-1229.

42. Warlick, C.A., et al., Clinical sequelae of radiographic iceball involvement of collecting system during computed tomography-guided percutaneous renal tumor cryoablation. *Urology*, 2006. 67(5): p. 918-922.
43. Rosenberg, M.D., et al., Percutaneous cryoablation of renal lesions with radiographic ice ball involvement of the renal sinus: analysis of hemorrhagic and collecting system complications. *American Journal of Roentgenology*, 2011. 196(4): p. 935-939.
44. Gervais, D.A., R.S. Arellano, and P. Mueller, Percutaneous ablation of kidney tumors in nonsurgical candidates. *Oncology*, 2005. 19(11 suppl 4): p. 6-11.
45. Regier, M. and F. Chun, Thermal ablation of renal tumors: indications, techniques and results. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2015. 112(24): p. 412.
46. Psutka, S.P., et al., Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cell carcinoma. *European urology*, 2013. 63(3): p. 486-492.
47. Guan, W., et al., Microwave ablation versus partial nephrectomy for small renal tumors: Intermediate-term results. *Journal of surgical oncology*, 2012. 106(3): p. 316-321.
48. Gregory, S., C. Anderson, and U. Patel, Radiofrequency ablation of large renal angiomyolipoma: median-term follow-up. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2013. 36(3): p. 682-689.
49. Castle, S.M., et al., Radiofrequency ablation (RFA) therapy for renal angiomyolipoma (AML): an alternative to angio-embolization and nephron-sparing surgery. *BJU international*, 2012. 109(3): p. 384-387.
50. Iannuccilli, J.D., et al. Percutaneous ablation for small renal masses—imaging follow-up. in *Seminars in interventional radiology*. 2014. Thieme Medical Publishers.
51. Boss, A., et al., Thermal damage of the genitofemoral nerve due to radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: a potentially avoidable complication. *American Journal of Roentgenology*, 2005. 185(6): p. 1627-1631.
52. Heye, S., et al., Hemorrhagic complications after nephron-sparing surgery: angiographic diagnosis and management by transcatheter embolization. *American Journal of Roentgenology*, 2005. 184(5): p. 1661-1664.
53. Park, B.K. and C.K. Kim, Complications of image-guided radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: causes, imaging features and prevention methods. *European radiology*, 2009. 19(9): p. 2180-2190.
54. Cantwell, C.P., et al., Protecting the ureter during radiofrequency ablation of renal cell cancer: a pilot study of retrograde pyeloperfusion with cooled dextrose 5% in water. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2008. 19(7): p. 1034-1040.
55. Wah, T.M., et al., Radiofrequency ablation of a central renal tumor: protection of the collecting system with a retrograde cold dextrose pyeloperfusion technique. *Journal of vascular and interventional radiology*, 2005. 16(11): p. 1551-1555.
56. Ginat, D.T. and W.E. Saad, Bowel displacement and protection techniques during percutaneous renal tumor thermal ablation. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 2010. 13(2): p. 66-74.
57. Livraghi, T., et al., Treatment of focal liver tumors with percutaneous radiofrequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology*, 2003. 226(2): p. 441-451.
58. Farrell, M., et al., Paranephric water instillation: a technique to prevent bowel injury during percutaneous renal radiofrequency ablation. *American Journal of Roentgenology*, 2003. 181(5): p. 1315-1317.
59. Lee, S.J., et al., Use of hydrodissection to prevent nerve and muscular damage during radiofrequency ablation of kidney tumors. *Journal of vascular and interventional radiology*, 2006. 17(12): p. 1967-1969.

60. Chen, E.A., et al., Thermal protection with 5% dextrose solution blanket during radiofrequency ablation. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2006. 29(6): p. 1093-1096.
61. Patel, S.R., et al., Hydrodissection using an iodinated contrast medium during percutaneous renal cryoablation. *Journal of endourology*, 2012. 26(5): p. 463-466.
62. Kam, A.W., et al., Thermal protection during percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2004. 15(7): p. 753-758.
63. Yamakado, K., et al., Percutaneous radiofrequency ablation of liver neoplasms adjacent to the gastrointestinal tract after balloon catheter interposition. *Journal of vascular and interventional radiology*, 2003. 14(9): p. 1183-1186.

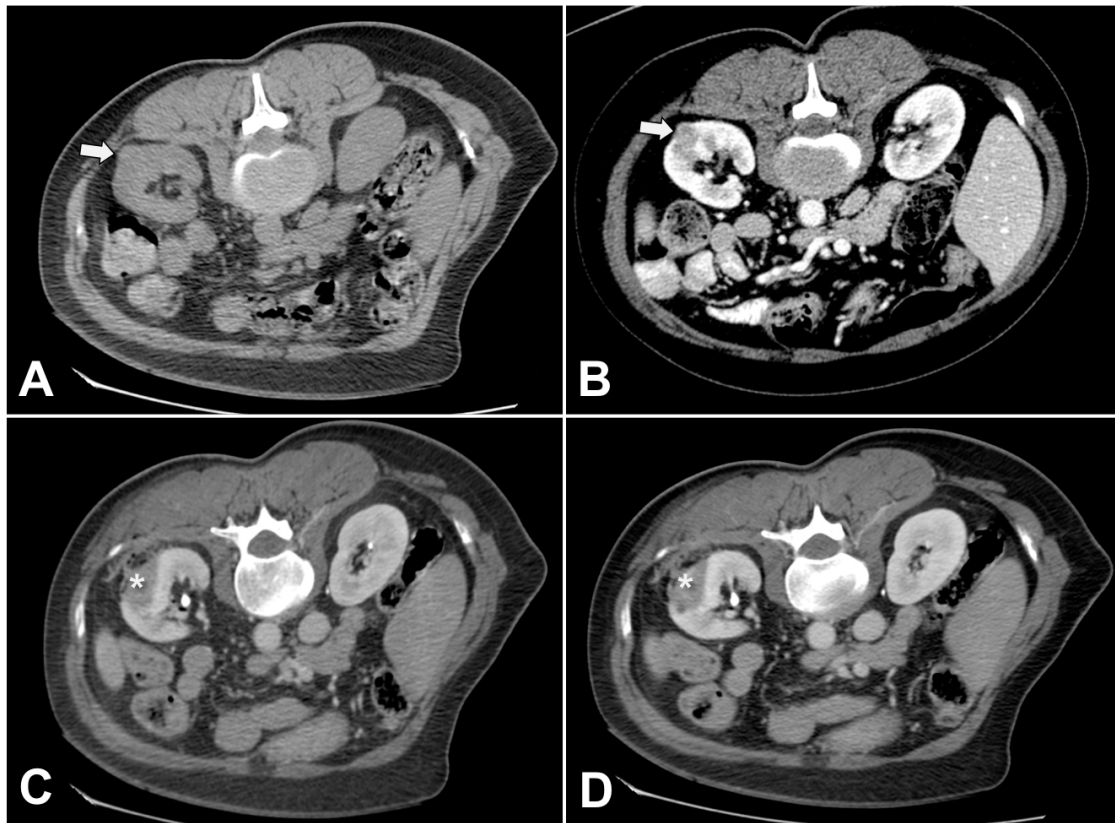


Figura 1 – Ablação percutânea de um tumor renal através de microondas. Estudo tomografotomográfico sem contraste endovenoso revela lobulação nodular no rim direito (A, seta). Após administração de contraste iodado endovenoso (B) este apresenta-se hipovascular, com discreto realce heterogéneo interno, achados francamente suspeitos de uma lesão maligna. Na aquisição imagiológica após o procedimento (e após nova administração de contraste endovenoso) observa-se que o nódulo submetido a tratamento está incluído na área de ablação (C/D, asterisco) que ultrapassa a dimensão da lesão inicial, criando assim a chamada margem de segurança de tecido viável a envolver a lesão inicial (ablação A0). Não se detetaram assim áreas de tumor viável após o procedimento. (Imagens fornecidas pelo Dr. Manuel Teixeira Gomes)

Tabela I – Sistematização das vantagens e desvantagens da ablação por radiofrequência, por microondas e crioablação.

Radiofrequência	Microondas	Crioablação
Vantagens	Vantagens	Vantagens
<ul style="list-style-type: none"> • Rápida execução (cerca de 12 minutos) • Cauterização e ablação simultâneas 	<ul style="list-style-type: none"> • Zonas de ablação previsíveis: <ul style="list-style-type: none"> • Independente da impedância dos tecidos • Pouco sensível ao efeito <i>heat sink</i> • Rápida execução (5 a 6 minutos) • Cauterização e ablação simultâneas 	<ul style="list-style-type: none"> • Insensível ao efeito <i>heat sink</i> • Monitorização imagiológica da zona de ablação em tempo real (<i>iceball</i>) • Menos doloroso • Menor risco de lesão do sistema excretor renal
Desvantagens	Desvantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> • Zonas de ablação imprevisíveis: <ul style="list-style-type: none"> • Dependente da impedância dos tecidos • Sensível ao efeito <i>heat sink</i> • Aquecimento tecidual autolimitado 	<ul style="list-style-type: none"> • Maior risco de iatrogenia pela capacidade de produzir rapidamente áreas mais extensas de ablação • Curva de aprendizagem mais longa • Pouca experiência clínica 	<ul style="list-style-type: none"> • Tempo de ablação demorado (25 a 30 minutos) • Maior risco hemorrágico • Maior custo